



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

APPLICANT(s): Alanen et al.

APPLICATION NO.: 10/670,144

ART UNIT:

FILED: September 23, 2003

EXAMINER:

TITLE: Method for Measuring Edema

ATTORNEY DOCKET NO.: 881B.0006.U1(US)

Commissioner For Patents
P. O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Transmittal Of Certified Copy

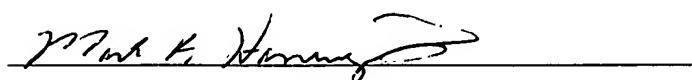
Sir:

Applicant(s) claim the benefit of the following prior foreign patent application under 35 U.S.C. §119 for the above-identified U.S. patent application:

Country: Finland
Application No.: 20010601
Filing Date: March 23, 2001

Attached is a certified copy of the foreign application from which priority is claimed.

Respectfully submitted,


Mark F. Harrington (Reg. No. 31,686)

1/25/07
Date

Customer No.: 29683
Harrington & Smith, PC
4 Research Drive
Shelton, CT 06484-6212
203-925-9400

CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail on the date shown below in an envelope addressed to: Assistant Commissioner For Patents, Alexandria, VA 22313-1450.

1-26-07
Date


Ann Okrentowich

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
NATIONAL BOARD OF PATENTS AND REGISTRATION

Helsinki 15.1.2007

E T U O I K E U S T O D I S T U S
P R I O R I T Y D O C U M E N T



Hakija
Applicant

Delfin Technologies Ltd
Kuopio

Patentihakemus nro
Patent application no

20010601 (Pat.109651)

Tekemispäivä
Filing date

23/03/2001

Kansainvälinen luokka
International class

A61B 5/05

Keksinnön nimitys
Title of invention

"Menetelmä kudosturvotuksen mittamiseksi"

Täten todistetaan, että oheiset asiakirjat ovat tarkkoja jäljennöksiä Patentti- ja rekisterihallitukselle alkuaan annetuista selityksestä, patenttivaatimuksista, tiivistelmästä ja piirustuksista.

This is to certify that the annexed documents are true copies of the description, claims, abstract and drawings, originally filed with the Finnish Patent Office.

Pirjo Kaita
Tutkimussihteerit

Maksu 50 €
Fee 50 EUR

Maksu perustuu kauppa- ja teollisuusministeriön antamaan asetukseen 1142/2004 Patentti- ja rekisterihallituksen maksullisista suoritteista muutoksineen.

The fee is based on the Decree with amendments of the Ministry of Trade and Industry No. 1142/2004 concerning the chargeable services of the National Board of Patents and Registration of Finland.

Osoite: Arkadiankatu 6 A Puhelin: 09 6939 500 Telefax: 09 6939 5328
P.O.Box 1160 Telephone: + 358 9 6939 500 Telefax: + 358 9 6939 5328
FI-00101 Helsinki, FINLAND

1 2/

MENETELMÄ KUDOSTURVOTUKSEN MITTAAMISEKSI

Keksinnön kohteena on menetelmä kudosturvotuksen mittaamiseksi.

5 Turvotus on biologisessa materiassa tila, jossa kudokseen kertyy vettä enemmän kuin normaalissa fysiologisessa tilanteessa. Veden ylimääräisestä kertymisestä seuraa pehmeissä elimissä elimen tilavuuden kasvaminen. Kudoksen vesi on solujen sisällä olevaa nestettä sekä kudosvälinestettä. Kudosnesteen tuo kudokseen veri, jonka plasma on jatkuvassa vaihdossa kudosvälinesteen kanssa.

10

Turvotus syntyy, jos kudokseen tulee enemmän nestettä, kuin sieltä poistuu. Tähän voi olla syynä kudoksesta veren vicvän suonen ahtautuminen tai tukos, kudoksessa olevien verisuonten lisääntynyt läpäisevyys plasmalle, kudoksen tulehdustilat tai ulkoisten ja sisäisten tekijöiden aiheuttama suonten laajentuminen (dilataatio).

15

Turvotuksen syntyminen on aina vakava merkki verenkierron häiriöistä, verisuonten lisääntyneestä läpäisevyydestä tai tulehdusista. Siksi turvotuksen mittaamisella on suurta lääketietellistä merkitystä.

20

Raajan turvotusta on yleisesti mitattu mittanauhalla. Patenttijulkaisussa US 5891059 on kuvattu menetelmä, jossa turvotus määritetään mittamalla raajan ympärysmitta ja vertaamalla tätä kontrolliarvoon. Mittauslukemien ero kuvailee turvotuksen määritän potilaassa. Ympärysmitan kasvu kuvailee tällöin raajan yleistä turvotusta, mutta ei anna tietoa eri kudoskomponenttien kokemasta turvotuksesta. Lääketieteellisillä kuvauslaitteilla kuten tietokonemografi- ja magneettilaitteilla voidaan havaita turvotuksen aiheuttamana kudoksen tilavuuden suurenemisen, mutta menetelmä on kallis.

25

Turvotusta voidaan mitata myös mittamalla ihmisen painoa. Samoin turvotusta voidaan seurata laskemalla yhteen ihmisen suun kautta nauttima vesimäärä ja muilla tavoin annostellut määrit ja vertaamalla tätä luonnollisia reittejä poistuvaan määritään.

30

Yleisin turvotuksen nopca arvointitapa ihon turvotuksen tapauksessa on painaa sormella ihoa jonkin aikaa ja seurata syntyneen kuopan häviämisnopeutta.

Normaalissa ihossa painokuoppa häviää parissa sekunnissa, kun turvotusihossa painojälki säilyy jopa kymmeniä sekunteja. Patenttijulkaisussa US 5957867 on kuvattu menetelmä, jossa raaja on asetettu levyn päälle ja levyn on liitetty liikuteltavissa oleva sauva. Levyssä olevan aukon kautta sauva työntyy kontaktiin 5 ihon kanssa, työntää ihoa tietyn matkan ja pysähtyy. Samanaikaisesti laitteeseen kytketty järjestelmä mittaa sauvaan kohdistuvan paineprofilin, joka on verrannollinen potilaalla olevaan turvotukseen. Luonnollisesti nämä esitetyt menetelmät eivät ole aina tarkkoja tai kudokselle ominaisia.

10 Tunnettujen tekniikkoiden mukaisesti biologisen kudoksen dielektrisyyskerroin on mitattu kudoksen sisään asetetuilla elektrodeilla. Näiden menetelmien etuna on elektrodienviis kontakti mittauskohdan kanssa. Mittaus tapahtuu muodostamalla elektrodienviis avulla kudokseen vaihtuvataajuinen sähkömagneettinen kenttä. Sähkökentän vuorovaikutuksesta kudosrakenteiden kanssa voidaan laskea kudoksen 15 dielektriset ominaisuudet taajuuden funktiona. Dielektrisen mittauksen tulos on tavallisesti yhdellä tai useammalla mittaustaajuudella mitattu lukuarvo, joka on verrannollinen mitatun kudoksen kompleksiseen permittiivisyyteen, dielektrisyysvakioon tai johtavuuteen. Näissä tekniikoissa on se haitta, että elektrodit, joita on tavallisesti 2-4 kappaletta, on työnnettävä kudoksen sisään ja täten vaurioitettava 20 mitattavaa kohdetta.

Tämäkaltaisia menetelmiä käytetään mittaamaan biologisen kudoksen dielektrisiä 25 ominaisuuksia, jotka ovat verrannollisia kudoksen sisältämään vesimäärään. Kun kudoksen vesimäärä vaihtelee normaalilin fysiologian rajoissa, kyse ei ole turvotuksesta eli lisääntyneestä vesimäärästä vaan kudosten fysiologisten toimintojen normaalissa rajoissa tapahtuvasta ilmiöstä.

Patenttijulkaisussa US5807270 on kuvattu sähköinen aivoturvotuksen mittalaite, jolla voidaan seurata solunsisäistä turvotusta aivosoluissa tuntien ja päivien aikana. Laite 30 on sähköisesti eristetty sähköverkosta ja syöttää 1 μ A vaihtovirtaa 200 Hz taajuudella nelielektrodijärjestelmän uloimpiin elektrodeihin, jotka ovat ihon pinnalla. Kaksi muuta elektrodia sijaitsevat kallon sisäpuolella. Tämän menetelmän haittana on sen vaatima kirurginen toimenpide.

Tämän keksinnön tarkoituksesta on tuoda esiin menetelmä, jolla poistetaan edellä kuvattuja puutteellisuuksia. Lisäksi keksinnön tarkoituksesta on tuoda esiin edullinen menetelmä paikallisen kudosturvotuksen joko jatkuvaan tai hetkittäiseen mittaanseen ihmisen suoraan ihon pinnalta ei-invasiivisesti tapahtuvana hetkellisenä tai pitkäaikaisena mittauksena. Edelleen tarkoituksesta on tuoda esiin menetelmä, joka ei aseta rajoituksia mittauspaikalle ja joka ei vaikuta turvotukseen sinänsä.

10 Keksinnön tarkoitus saavutetaan menetelmällä, jolle on tunnusomaista se, mitä on esitetty patenttivaatimuksissa.

Keksinnön mukaisessa menetelmässä sähkömagneettinen anturi asetetaan mitattaessa kiinni ihon pinnalle, jolloin anturin kapasitanssi on verrannollinen ihmisen ja ihmalaisen kudoksen dielektrisyyskertoimeen, joka puolestaan on verrannollinen ihmisen vesipitoisuuteen, ja turvotus määritetään mittamalla sähkömagneettisen anturin, ns. avoimen koaksiaalijohdon pään, kapasitanssi korkealla taajuudella, kuten 20-500 MHz.

20 Keksintö perustuu siihen, että ihmisen pinnalle asetetaan koaksiaalinen elektrodi, joka muodostaa ihmisen ja ihmalaisen rasvakudokseen ulottuvan korkeataajuisen (20-500 MHz) sähkökentän. Kudoksesta heijastuu takaisin sähkökenttä, joka mitataan. Heijastuneesta sähkökentästä lasketaan ihmisen dielektrisyysvakio. Dielektrisyysvakio on verrannollinen ihmisen suhteelliseen vesipitoisuuteen, joka nousee turvotuksen lisääntyessä. Mittaustulokseen vaikuttaa osaltaan myös ihmalaisen rasvakudoksen dielektrisyyskertoimien, joka on matala johtuen rasvakudoksen matalasta vesipitoisuudesta. Turvotuksen lisääntyessä ihmisen paksuus kasvaa, jolloin rasvakudos siirtyy mittauselektrodeista kauemmaksi ja rasvakudoksen vaikutus vähenee. Siten turvotuksen kaksi vaikutusta, ihmisen suhteellisen vesipitoisuuden nousu ja ihmisen paksuuntuminen vaikuttavat mitattuun dielektrisyyskertoimeen samansuuntaisesti.

Oleellinen seikka keksinnössä on korkea radiotaajuus (noin 20-500 MHz), koska näillä taajuuksilla sähkökenttä tunkeutuu syvälle ihmiskalulle ja sen takana olevaan

rasvakudokseen. Matalampia taajuuksia käytettäessä sähkökenttä jää ihan pintakerroksiin, eikä turvotuksen mittaaminen ole mahdollista.

Keksinnön avulla saavutetaan merkittäviä etuja. Turvotusta voidaan seurata 5 paikallisesti ihan pinnalta asettamalla mittaelektrodi pitkäaikaisesti mittauskohdan päälle. Turvotusta voidaan seurata viemättä mittalaitteen mitään osaa kudoksen sisään. Mittaus keksintöön perustuvalla laitteella ei häiritse turvotustilannetta millään tavoin. Keksinnön avulla voidaan parantaa lääketieteellisten toimenpiteiden, nestehoitojen, lääkityksen ja fysikaalisten hoitomenetelmien vaikutuksen arvioimista 10 kudosturvotukseen.

Keksinnön edullisessa sovelluksessa mittaus tehdään käsivaraisesti vain muutaman sekunnin kestoisena mittauksena. Nämä saadaan nopeasti selvityksi paikallinen turvotus. Keksinnön toisessa edullisessa sovelluksessa mittaus tehdään asettamalla 15 anturi pitkäksi ajaksi, kuten tunneiksi tai päiviksi ihan päälle, kiinnitysvälineen, kuten hihnan avulla. Tällöin turvotusta voidaan kontrolloida jatkuvasti ja pitkän ajan kuluessa.

Keksinnön edullisessa lisäsovelluksessa laitetta käytetään vain yhdellä ennalta 20 tarkasti määrätyllä taajuudella. Koska kudoksen sähköiset ominaisuudet ovat taajuudesta riippuvia, mittamalla vain yhdellä ennalta määrätyllä taajuudella saadaan luotettavaa ja keskenään vertailukelpoista tietoa kudoksesta.

Keksinnön seuraavassa edullisessa lisäsovelluksessa turvotus mitataan ihan 25 pintakerroksista siten, että mittauksessa käytetään taajuuksia 20-50 MHz, jolloin sähkökenttä jää ihan pintakerroksiin. Nämä saadaan nopeasti ja luotettavasti mittaustulokset ihan pintakerroksista.

Keksinnön seuraavassa edullisessa lisäsovelluksessa turvotus mitataan ihan 30 syväkerroksista siten, että mittauksessa käytetään taajuuksia 50-500 MHz, jolloin sähkökenttä tunkeutuu syvälle ihokudokseen ja sen takana olevaan rasvakudokseen. Nämä saadaan nopeasti ja luotettavasti mittaustulokset ihan syväkerroksista ja sen alla olevasta rasvakudoksesta.

5

Seuraavassa keksintöä selvitetään tarkemmin viittaamalla oheisiin kuviin, joissa kuvassa 1 on esitetty erään menetelmän mukaisen laitteen lohkokaavio, kuvassa 2 on anturi kytkettynä koaksiaalijohdolla elektroniikkayksikköön. kuvassa 3 on esitetty tulokset esimerkkimittauksesta turvotuksen kehityksestä sian 5 iholla, kun verenkiertoa sätelemällä on aiheutettu turvotus mittapaikoissa A ja B. Paikat C ja D ovat kontolleja.

Kuvassa 1 esityssä anturissa on oskillaattori 20, vaimennin 21, tehojakaja 22, suuntakytkin 23, anturi 24, vahvistimet 25 ja 26, vahedetektori 27, alipäästösuodatin 10 28 ja digitaalielektroniikkaosa 29. Kuvassa 1 olevan laitteen lohkokaavio on vain yksi sovellus menetelmän mukaisesta laitteesta. Myös muunlaisia toteutuksia on mahdollista tehdä.

Kuvassa 2 on esitetty anturi 24, ja siihen liittyvä mittapää sisäelektrodi 30, teflon- 15 eriste 31, ulkoelektrodi 32, koaksiaalikaapeli 33 ja elektroniikkayksikkö 34, jossa on kuvan 1 komponentit anturia 24 lukuun ottamatta.

Keksinnön mukaisen menetelmän toimivuus perustuu siihen, että koaksiaalisen anturin on oltava riittävän suuri dimensioiltaan, jotta sähkökenttä ulottuu ihonalaiseen 20 rasvakudokseen asti. Anturin kahden elektrodin välinen etäisyys toisistaan tulee olla suuruusluokaltaan noin 2-10 mm.

Laite toimii siten, että oskillaattori 20 muodostaa suurtaajuisen (20-500 MHz) sähkömagneettisen signaalin, joka johdetaan vaimentimen 21, tehojakajan 22 ja 25 suuntakytkimen 23 kautta anturiin 24. Anturista signaali heijastuu takaisin. Tästä takaisin heijastuneesta signaalista osa ohjautuu suuntakytkimen 23 kautta vahvistimeen 26 ja edelleen vahedetektorin 27 toiseen sisääntuloon. Tehojakajasta 22 johdetaan oskillaattorista 20 suoraan lähtevä signaali vahvistimen 26 kautta vahedetektorin toiseen sisääntuloon. Vahedetektorin ulostulo johdetaan 30 alipäästösuodattimeen 28, jonka ulostulo on anturin kapasitanssiin verrannollinen tasajännite. Tämä johdetaan edelleen digitaalielektroniikkaosaan 29, jossa tapahtuu AD-muunnos ja mittaustulosten jakokäsittely, kuten skaalaus ja rekisterointi.

6

Vaihdedetektorin 27 ulostulo alipäästösuodatuksen jälkeen on verrannollinen vaihe-eroon, joka puolestaan riippuu vain anturin 24 kapasitanssista. Siten laite toimii vain yhdellä taajuudella ja tulos on riippuvainen ainoastaan kudoksen dielektrisistä ominaisuuksista eikä johtavuudesta.

5

Anturi 24 on kytketty suuntakytkimestä 23 koaksiaalikaapelin kautta siten, että signaali on kytketty kaapelin sisäjohtimeen ja siitä edelleen anturin 24 sisäelektrodiin 30, ja signaalimaa on kytketty kaapelin ulkojohtimeen ja siitä edelleen anturin 24 ulkoelektrodiin 32.

10

Kuvan 1 mukainen signaalin suurtaajuinen käsittely on vain yksi, sinänsä tunnetulla tekniikalla tehty esimerkkitoteutus menetelmästä. Oleellista on se, että suurtaajuisessa osassa määritetään anturin kapasitanssi korkealla taajuudella 20-500 MHz.

15

Laitteen suurtaajuusosa, joka käsittää kuvan 1 osat 20-27, on toteutettu radioteknisesti. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että komponenttien väliset linjat ovat mikroliuskajohtoja, joilla on tietty esim. 50 ohmin aaltoimpedanssi. Siten samalla signaalitelliä voi kulkea eteneviä aaltoja molempien suuntiin. Signaalilla tarkoitetaan tässä yhteydessä tällaista etenevää aaltoa. Suurtaajuuskomponenttien toimintaan ei mitenkään vaikuta se seikka, että piirin dimensiot ovat pienet aallonpituuteen verrattuna.

20

Laitteen suurtaajuusosan oleellinen piirre on se, että signaalin jännite vaihdedetektorin 27 molemmissa sisääntuloissa on niin suuri, että detektori toimii saturoidussa tilassa.

25

Vain silloin vaihdedetektori 27 mittaa ainoastaan sisääntulevien signaalien vaihe-eroa. Tämä vaihe-ero on verrannollinen anturin 24 kapasitanssiin, joka puolestaan on verrannollinen mitattavan kudoksen dielektrisyyskertoimeen. Dielektrisyyskerroin on riippuvainen ihon vesipitoisuuteen.

30

Toinen oleellinen piirre suurtaajuusosassa on vaimennin 21 oskillaattorin 20 ja tehonjakajan 22 välissä. Sen tarkoituksesta on estää anturista 24 heijastuneen signaalin pääsy väärälle signaalireitille vahvistimen 25 sisääntulolle. Vaimentimen vaikutuksesta anturista heijastunut signaali kulkissaan vahvistimen 25 sisääntuloon joutuu kulkemaan heijastumisen jälkeen kahdesti vaimentimen 21 läpi. Jos vaimennin 21 on esimerkiksi 6 dB, kokonaisvaimennus tällä signaalilla on 12 dB, mikä on riittävä määrä.

35

Kuvassa 3 on esitetty tulokset esimerkkimittauksesta turvotuksen kehityksestä sian iholla, kun verenkiertoa säätellemällä on aiheutettu paikallinen kudosturvotus mittapaikoissa A ja B. Paikat C ja D ovat kontolleja. Kuvasta käy ilmi että alueilla

5 (A ja B), joissa kudosturvotus kehittyy, muuttuu dielektrisyyskerroin yli 40 % alkuarvoonsa nähden. Kontrollialueella (C ja D), jossa turvotusta ei kehittynyt, ei havaita mittaustuloksessa muutosta. Mittaus reagoi nopeasti turvotukseen ennen kuin se on vältämättä aistivaraisesti nähtävissä esim. sormella painamalla.

10 Keksintöä ei rajata esitettyyn edulliseen sovellukseen, vaan se voi vaihdella patenttivaatimuksien määrittämän keksinnöllisen ajatuksen puitteissa.

8
L 2

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Menetelmä kudosturvotuksen mittamiseksi, *tunnettu* siitä, että
 - sähkömagneettinen anturi (24) asetetaan mitattaessa kiinni ihon pinnalle, jolloin5 anturin kapasitanssi on verrannollinen ihmisen ja ihmälaisen kudoksen dielektrisyyskertoimeen, joka puolestaan on verrannollinen ihmisen vesipitoisuuteen, ja
 - turvotus määritetään mittamalla sähkömagneettisen anturin, ns. avoimen koaksiaalijohdon pään, kapasitanssi korkealla taajuudella, kuten 20-500 MHz.
- 10 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, *tunnettu* siitä, että mittaus tehdään käsivaraistesti vain muutaman sekunnin kestoisena mittauksena.
- 15 3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, *tunnettu* siitä, että mittaus tehdään asettamalla anturi pitkäksi ajaksi, kuten tunneiksi tai päiviksi, ihmisen päälle kiinnitysvälineen, kuten hihnan avulla, jolloin turvotusta voidaan kontrolloida jatkuvasti.
- 20 4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen menetelmä, *tunnettu* siitä, että laitetta käytetään vain yhdellä ennalta tarkasti määrityllä taajuudella.
5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen menetelmä, *tunnettu* siitä, että turvotus mitataan ihmisen pintakerroksista siten, että mittauksessa käytetään taajuuksia noin 20-50 MHz, jolloin sähkökenttä jää ihmisen pintakerroksiin.
- 25 6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen menetelmä, *tunnettu* siitä, että turvotus mitataan ihmisen syväkerroksista siten, että mittauksessa käytetään taajuuksia noin 50-500 MHz, jolloin sähkökenttä tunkeutuu syvälle ihmiskudokseen ja sen alla olevaan rasvakudokseen.

(57) TIIVISTELMÄ

9
L3

Keksinnön kohteena on menetelmä kudosturvotuksen mittaamiseksi. Keksinnön mukaisessa menetelmässä sähkömagneettinen anturi (24) asetetaan mitattaessa kiinni ihmisen pinnalle, jolloin anturin kapasitanssi on verrannollinen ihmisen ja ihmälaisen kudoksen dielektrisyyskertoimeen, joka puolestaan on verrannollinen ihmisen vesipitoisuuteen. Lisäksi turvotus määritetään mittaamallan sähkömagneettisen anturin, ns. avoimen koaksiaalijohdon pään, kapasitanssi korkealla taajuudella, kuten 20-500 MHz.

(Fig. 1)

64

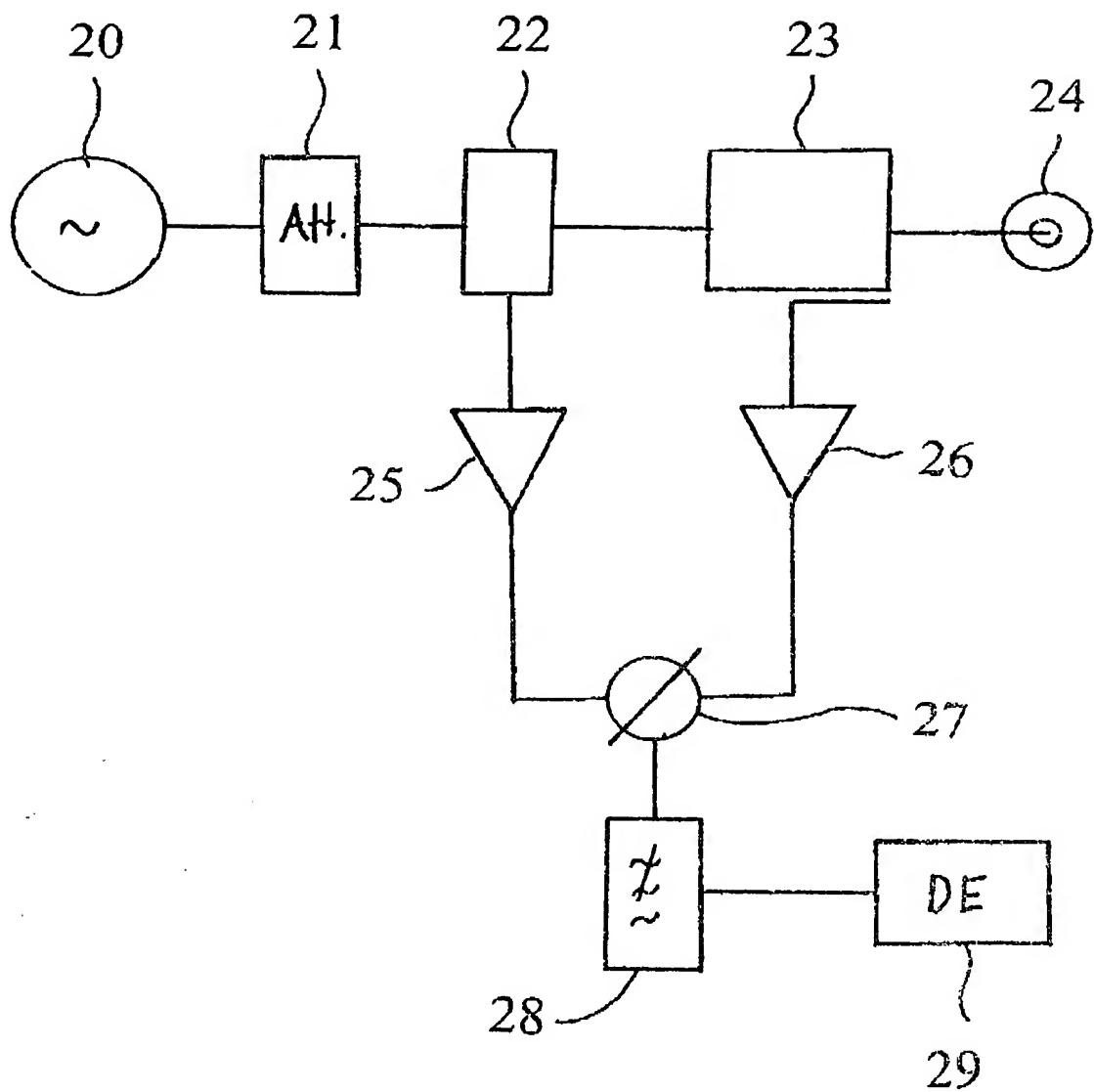


FIG. 1

L4

2

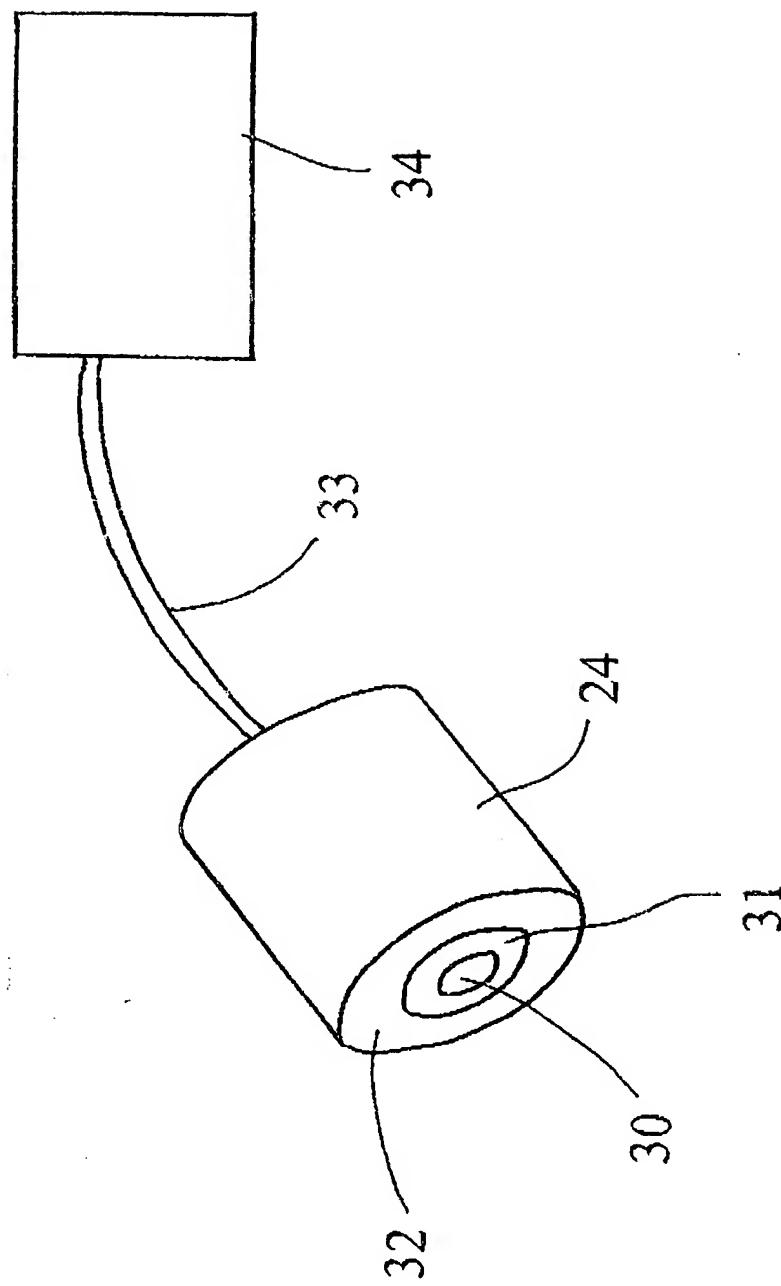


FIG. 2

L4

3

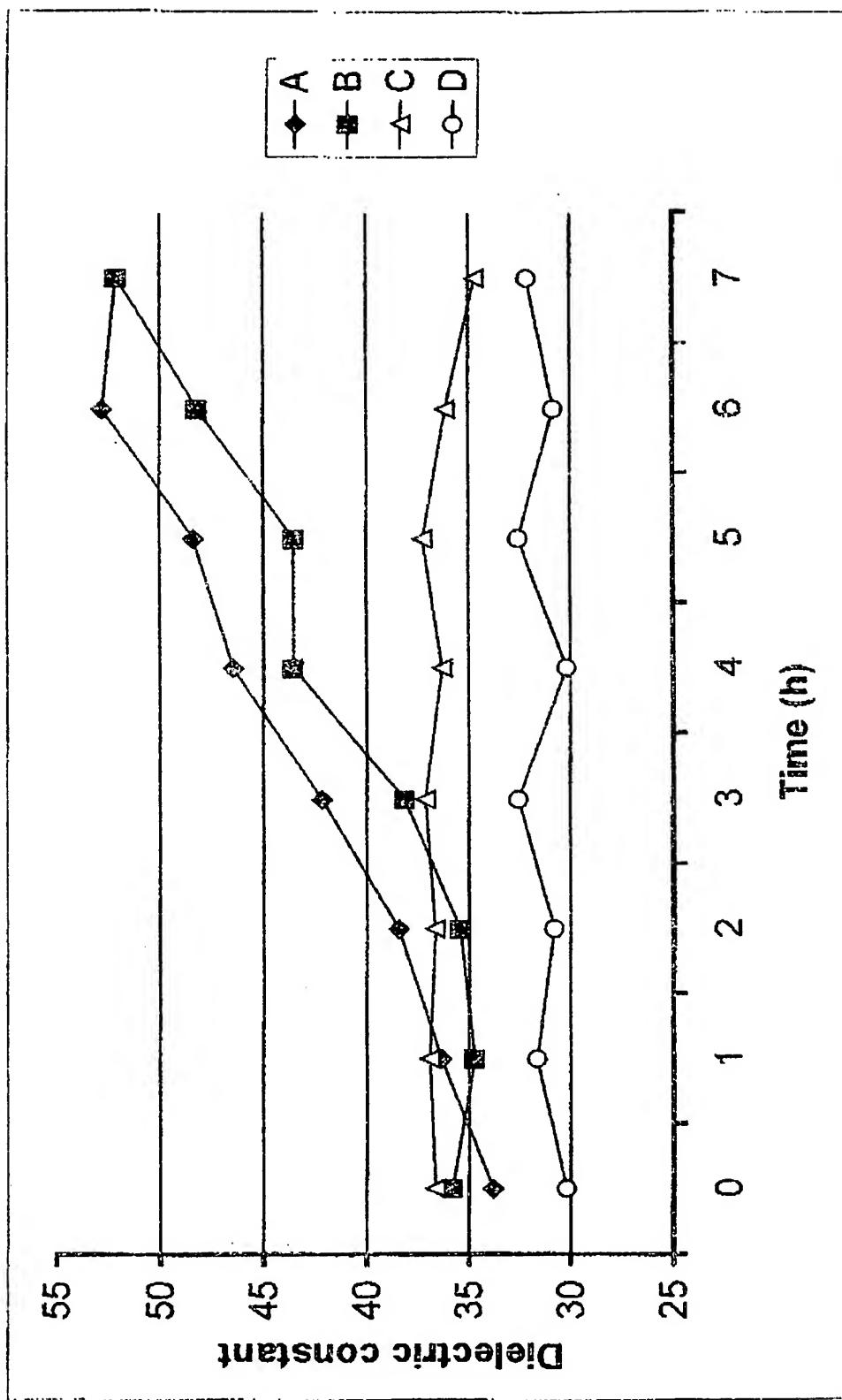


FIG. 3